

KGMP 고혈압 치료제 텔미살탄 40밀리그램 / 80밀리그램 (텔미사르탄) TEL MISARTAN Tab. 40mg / 80mg 분류번호 : 214	전문의약품	부종의 병력이 있는 환자 5) 당뇨병이나 중등도~중증의 신장에 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용 6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적/면역적 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(40mg에 한함) 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 고령자 2) 고콜레스테롤 환자 또는 혈청 칼로콜린치가 높아지기 쉬운 환자 3) 경증에서 중등도 간장애 환자(주요하여 투여해야 하며, 1일 1회 40mg을 초과하지 않아야 한다.) 4) 대동맥 및 심호흡 협착증 환자 또는 폐쇄비대신근병 환자 5) 허혈 심장병, 허혈 심장질환, 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부족으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.) 6) 혈당성 위 또는 심이자장장애 등 위장관계 질환 환자 7) 신장질환과 고혈압 환자(약속성 신독맥 협착증 환자 또는 단독 기능 신장의 신독맥 협착증 환자) 8) 중증의 신장에 환자(신기능을 악화시킬 우려가 있기 때문에 혈청 크레아티닌 3.0mg/dL 이상인 경우에는 신중하게 투여한다.) 9) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 II 수용체 길항제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.(2, 5항 참조) 4. 이상반응 1) 고혈압 환자에게 실시된 위약대조 임상시험에서 텔미사르탄 투여 후 보고된 전신적인 이상반응의 발현 빈도는 위약과 유사하여 이 약 투여군에서 44.4 % 위약 투여군에서 43.9 %였다. 이들 이 상반응의 발현율은 용량과 관련 없으며 환자의 성별, 연령, 인종에도 무관하다. 심혈관 질환의 위험성 감소효과를 평가하기 위해 이 약을 투여받은 환자에서 얻어진 텔미사르탄 위약상 비교임상은 고혈압 환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 얻어진 것과 동일하였다. 아래의 이상 반응 목록은 고혈압 환자를 대상으로 실시한 대조 임상시험과 사후 조사로부터 수집된 것이다. 또한, 다음의 표는 최고 40mg까지 실시한 세 개의 장기 및 임상 시험(심혈관 질환의 위험성 감소효과 평가)을 위해 텔미사르탄을 투여받은 21624명의 환자 포함에서 보고된 중대한 이상 반응과 임상시험의 중단을 요구한 이상반응을 고려하였다. 이상반응의 발생빈도는 다음과 같이 정의한다. : 때때로(≥ 1/1,000, <1/100) 드물게(≥ 1/10,000, <1/1,000) 매우 드물게(1/10,000) 각 각의 빈도 분류 내에서는 중증도가 낮아지는 순서대로 이상반응을 개시하였다.	<table> <tr> <th>전신 및 투여부위</th><th>가슴통증, 무력증(소아)</th><th>인플루엔자모양 질환</th></tr> <tr> <td>검사치</td><td>혈중 크레아티닌 증가</td><td>혈중 요산 증가, 간효소 증가, 혈중 크레아티닌치(Cr) 상승, 헤모글로빈 감소</td></tr> </table> * 심혈관 위험성 감소를 위해 텔미사르탄을 투여받은 환자 중 혈압이 조절되고 있던 환자군에서는 흔하게 보고됨 ** 일본인을 대상으로 한 시험환경에서 보고된 경우가 대부분임 2) 대사 이상: 저혈당(드물게)이 나타날 수 있으므로 당뇨병 치료중인 환자에서 나타나기 쉽다) 관혈을 충분히 하고, 무력증, 공복감, 식욕 감소, 떨림, 집중력저하; 경련, 의식장애 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 3) 혈관부종 : 얼굴, 신장, 인두 후두, 혀 등의 충혈을 증상으로 하는 혈관부종이 나타나 후두 부종 등으로 호흡 곤란을 초래할 사례도 보고되어 있으므로 관혈을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우 에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 4) 고콜레스테롤 : 심각한 고콜레스테롤 등이 나타날 수 있으므로 관혈을 충분히 하고 이상이 인정 되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다. 5) 신기능 장애 : 신부전을 보인 사례가 보고되어 있으므로 관혈을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 6) 쇼크, 살신, 의식 소실 : 쇼크, 혈압강하에 따른 살신, 의식 소실이 나타날 수 있으므로 관혈을 충분히 하고 차가운 음료, 의식 소실 등이 나타날 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다. 특히 혈액 투석 임박한 임박한 이뇨제 투여시 나타나는 낮은 용량에서 투여를 시작하고 중증되는 경우 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 해야 한다. 7) 간기능 장애 : 황달, AST, ALT, ALP, LDH의 상승 등 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있으므로 관혈을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 8) 아. 팔라시모양 증상 : 호흡 곤란, 혈압강하, 후두부종 등이 증상으로 나타날 수 있으므로 관혈을 충분히하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 9) 간질성 폐렴(드물게) : 발열, 기침, 호흡 곤란, 흉부 X선 이상을 수반하는 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 부신피질 호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 한다. 10) 혈당(중등도 이상) : 근육통, 무력감, 크레아티닌치(Cr) 상승, 혈중 및 요중 미오 글로빈 상승을 특징으로 하는 혈당(중등도)가 나타날 수 있으므로 관혈을 충분히하고 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 11) 위에서 언급한 이상반응 이외에 심계항진, 피로, 구역, 효과부족이 보고된 바 있다. 12) 국내에서 660명의 고혈압 환자를 대상으로 실시한 대규모 시험(사후조사 결과 이상반응 발현율은 15.4 % (240례/1560례)였으며, 이 중 약물의 인과관계에 배제할 수 없는 것은 12 % (183례/1560례)였다. 두통이 0.38 % (60례/1560례) 가장 많고, 그 다음은 어지럼 0.02 % (33례/1560례), 기침 0.13 % (20례/1560례), 소화불량 0.07 % (11례/1560례), 심계항진 0.06 % (10례/1560례) 등의 순이었다. 중대한 이상반응으로 부정맥 1례가 보고되었다. 약물과의 인과관계에 배제할 수 없는 것으로서, 사전 전 임상시험에서 위약보다 발현율이 낮았거나(또 표기) 사전 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 다음과 같다(팔호외의 숫자는 발현 예수임). (1) 중추 및 말초 신경계 : 두통*(60), 얼굴경련(2), 감각이상(2), 마비(1), (2) 호흡기계 : 기침*(21), 과호흡(1), 폐렴(1) (3) 자율신경계 : 홍조(5), 발기부전(1), 식욕부진(1), 부정맥(1) (4) 전신 : 무력(4), 부종(3) (5) 정신신경계 : 성욕이상(2) (6) 피부 및 부속기관 : 얼굴부종(1), 발진(1), 탈모증(1) (7) 감각기관 : 결막염(1), 귀에서 소리가 남(1) (8) 혈소판 출혈 및 응고이상 : 장상출혈(1) 이 중 신장에 환자의 이상반응 발현율은 0.9 % (4례/445례)로 두통, 어지럼, 근육통, 피부 열이 보고되었으며, 간장애 환자의 이상반응 발현율은 2.0 % (6례/296례)로 어지럼, 소화 불량, 기침, 복통, 식욕부진, 무력이 보고되었다. 5. 일반적 주의 1) 신장애 및 신장기능 저하 : 신장애에 환자에게 이 약을 투여할 때 혈청 칼로콜린 및 크레아티닌치의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근에 신장애를 이신환 환자에 대해서는 이 약의 사용경험이 없다. 이 약은 혈액 투석을 받는 환자를 포함한 신장애 환자에게서 용량조절이 필요 없으며, 혈액투석으로 제거되지 않는다. 2) 혈관내 혈당저하증 : 고혈당의 이뇨제, 식이성 염분제한, 설사 및 구토 등에 의해 혈액량 및/또는 나트륨이 고갈된 환자, 혈액투석중인 환자의 경우, 특히 초회 투여 후 저혈당 증상이 나타날 수 있다. 이런 증상, 특히 혈액량 및/또는 나트륨의 고갈은 이 약 투여 전에 교정되어야 한다. 저혈 압이 발생하는 경우 환자를 빈혈이 높고 필요시 생리식염수 주사액을 정맥주입한다. 3) 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 자극하는 다른 조건 : 혈관긴장상태 및 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화에 주로 의존하는 환자의 경우(예, 중증의 울혈성부전 환자 또는 신독맥협착증을 포함한 근원적인 신질	전신 및 투여부위	가슴통증, 무력증(소아)	인플루엔자모양 질환	검사치	혈중 크레아티닌 증가	혈중 요산 증가, 간효소 증가, 혈중 크레아티닌치(Cr) 상승, 헤모글로빈 감소
전신 및 투여부위	가슴통증, 무력증(소아)	인플루엔자모양 질환							
검사치	혈중 크레아티닌 증가	혈중 요산 증가, 간효소 증가, 혈중 크레아티닌치(Cr) 상승, 헤모글로빈 감소							

환 환자), 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물의 투여는 급성 저혈압, 과질소혈증, 빈뇨 및 드물게 급성신부전 및/또는 사망과 관련성이 있다. 이 약을 투여한 환자들에게서도 유사한 결과가 예측된다.

4) 전해질불균형/고칼륨혈증

레닌-인조오티산-알도스테론계에 영향을 미치는 약물을 병용하는 경우 고칼륨혈증을 유발할 수 있다. 고령자, 신부전 환자, 당뇨병 환자, 혈청 칼륨농도에 영향을 줄 수 있는 약물을 병용 중인 환자 등에서 고칼륨혈증은 치명적일 수 있다. 레닌-인조오티산-알도스테론계에 영향을 주는 약물을 병용하기 전에 유익성과 위험성을 고려해야 한다. 고칼륨혈증을 유발할 수 있는 주요 위험 요소는 다음과 같다.

- 당뇨병, 심부전, 신장장애, 고령자(≥ 70)

- 레나-인지오센신-일도스테론계에 영향을 주는 약물(칼륨보존제, 노제, 칼륨보충제, 칼륨이 함유된 연 대용물 및 칼륨제를 상용시킴 이 있는 다른 약제하인 등), ACE 억제제, 인지오센신 II 수용체 길항제, 시클리드 또는 소염진통제(선택적 COX-2억제제)를 포함하는 레나도스테로이드소염진통제, 면역억제제(시클로스포린, 타크로리무스, 리무타메프릴 등)을 한가지 이상 병용하는 경우,
- 탈수, 급성 심장보상기전상실, 대사산증, 신장기능의 악화, 신장상태의 갑작스런 악화 (예, 검열성 질환), 세포용해에, 급성사구허혈, 혈문공용해, 확대양상과 같은 병발질환 이 있는 경우

5) 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직하다.

6) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계질환 환자에서 이 약 투여시 위장관계 이상반응이 위약 투여시보다 더 자주 나타났다. 위장관 출혈이 임상시험에서 드물게 관찰된 바 있으며 대부분의 위장관 질환을 가진 환자에서 초기에 나타났다. 따라서 위장관계 질환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

7) 신장(신장)과 협일 환자(양성 신동맥 협착증 환자 또는 단독) 등 신장의 신동맥 협착증 환자
를 레닌-안지오텐신-알도스테론계약을 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압
이나 사산 등의 위험이 증가한다. 양측 또는 한쪽의 신동맥 협착증은 일한치에 이 악을 두
여할 경우 ACE 억제제와 마약 치료 할 것 크라이나 또는 혈중 요산치의 상승이 예측된다.
또한 신장기능류량 감소와 사구체 여과율의 저하에 의해 급속히 신장기능을 악화시킬 우려가
있으므로 치료 목표치보다 더 판단되는 경우를 제외하고는 사용을 파하는 것이 권장된다.

8) 일반적으로 월별알고스티몬증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테로제를 억제하는 혈압강하제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게는 약의 투여는 권장되지 않는다.

9) 온전 및 기저조제에 대한 영향: 이약이 온전 및 기저조제에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈당강화제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지럼이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여할 때는 지동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작시 주의해야 한다.

10) 이 약은 소르비톨을 함유하고 있으므로 유전적으로 과당 불내성 환자에게는 적합하지 않다(소르비톨 함유제제에 한함).

가) 실험관찰에 대한 주관적인 위험성: 이는 당도병에 대해(또는 당도병과 관련된 공생관계질환에 동행한 환자)에서 얻은 도출된 1) 수송체 길게자 또는 ACE 차분체와 같은 형질연관체로 하여 시차형적인 심근경색 및 예상하지 못한 실험관찰 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있다. 당도병 환자에서 공생관계질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로 당도병에게서 이 악을 유발하기 전에 공생관계질환에 대한 적절한 진단 평가에 운동 부하 검사를 우선적으로 실시해야 한다.

6. 상호작용

1) 인간 오메간 상용제 결합제(RAS), ACC의제제 또는 일리크스제의 병용여부에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(AAS)의 이중작용에 이러한 약물의 단독용법과 비교한 저자혈압, 심신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(금식 수분전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있는지를, 이 약과 RAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링한다. 당초병이 하나 중증~중증의 신장에 환자(사치제)를 (60 mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스칸 투여할 때 병용투여하지 않는다. (2.5항 참조)

2) 이 약은 다른 결합제와의 결합제화작용을 증가시킬 수 있다. 임상적으로 유의성 있는 다른 상호작용은 확인된 바 없다.

3) 이 약과 외르파린, 헥스로로로타이아지드, 클라벤콜라미드, 이부프로펜, 아세트아미노펜, 심바스타틴 및 로티나딘의 병용투여에 의해 임상적으로 유의한 상호작용은 나타나지 않았다.

4) 다국산 : 다국산과 이 약의 병용투여에 의해 혈장 다국산의 최고농도의 증감률이 49% 증가하였고, 7시간초의 증감률이 20% 증가하였는데서 39% 증가하였다. 그러므로 이러한 경우 혈장 다국산치의 모니터링이 권장된다.

5) 라미프릴: 텔미사르탄과 라미프릴의 병용투여 시험결과, AUC_{0-24h} 수치 및 라미프릴과 라미프릴트레이트의 C_{max} 수치가 25%까지 증가하였다. 텔미사르탄과 라미프릴 병용투여시 약학적 상가작용 및 라미프릴/라미프릴트레이트의 증가 노출로 인하여 효과가 증강될 수 있다. 이 약과 라미프릴의 병용투여는 권장되지 않는다.

6) 리튬: ACF의 제제와 리튬을 병용투여했을 때, 혈청 리튬치의 가역적인 증가와 독성이 보고된 바 있다. 이 약을 포함하여 안지오텐신II 수용체 길항제 또한 이런 독성이 보고되었다. 따라서 이 약과 리튬투여하는 동안 혈청 리튬치의 신중한 모니터링이 권장되며, 일반적으로 병용투여는 권장되지 않는다.

7) 이 약은 CYP-450 시스템에 의해 대사되지 않으며, 일부 CYP2C19 억제제를 제외하고는 실험실상(in vitro)에서 CYP-450 효소에 영향을 미치지 않음. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고는 이 약과 CYP-450 효소에 의해 대사되는 약물 및 CYP-450 효소를 저해하는 약물과의 상호작용은 예측되지 않는다.

8) 바클로펜, 아미포스틴, 알코올, 바르비투르산염, 마약, 항우울제에 의해 기립저혈압이 심화될 수도 있다.

비스타로이드(노스안트레아사이드, NASD)는 아미노산인 수송에 결함있는 비스타로이드(노스안트레아사이드)에, 선택적으로 COX-2억제제, 에타멜로실(셀신스) 3 g/day, 비선택적 비스타로이드(노스안트레아사이드)와 병용시 혈압안정효과가 감소할 수 있다. AC의 약제와 같이, 안티오벤신(노스안트레아사이드) 결함형과 비스타로이드(노스안트레아사이드) 병용은 산기능을 악화, 급성 신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 또는 유호환형과 결함형(노스안트레아사이드) 중 하나 환자를 포함하는 수증한다. 병용으로 인한 신기 후에 한 지에게 적절한 수분과 칼륨을 공급, 신기능을 주의적으로 모니터링 해야 한다.

10) 칼롬보전인 노제 또는 칼롬보중재: 델타시트린과 같은 인조오텐신 수용체 길항제는 칼롬보신으로 인한 이노 효소를 억제시킨다. 칼롬보전인 노제나 시피로리돈, 에를라레빈, 트라판테렌 또는 이비롤리드, 칼롬보보전인 또는 칼롬이 함유된 제 약제에는 항혈 형성 효과를 증가시킬 수 있다. 재혈형성증으로 인하여 이 경우 병용되어야 하는 경우 혈형 형성 능도에 대해 반면 한 모니터링하면서 주의하여 투여한다. 일반적으로 병용에는 권장되지 않는다.

11) 부신피질호르몬(코르티코스테로이드, 전신투여): 이 약과 병용투여시 혈당강화효과가 감소될 수 있다.
12) 이노제(티아지드 또는 루프이노제): 이 약으로 치료 시작 전에, 루프이노제(푸로세미드) 그리고 티아지드(이노제)에 투여를로루메티아지드와 같은 이노제의 고용량 사용은 체액과 갈, 저혈압의 위험성을 증가시킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 생산성 : 이 약이 사람의 생산능에 미치는 영향은 연구되지 않았다. 인컷 및 수컷 켄트를 이용한 비임상시험에서 수태능에 대한 이 약의 영향은 관찰되지 않았다.
- 2) 임신 1기 중 인자오웬신II수용체 길항제에 의한 약의 작용은 인컷 및 임신 1기 중 이 약의 독성을 시사해 주는 안 된다. 인자오웬신II수용체 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2~3기 시기에 ACC2타르레닌-인자오웬신-알도스테론계에 작용하는 특정 유돌론에 노출된 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골 발달부진, 소아 고그로프증, 무호흡, 기적부족 등 비가역적인 신부전, 자궁내 성장지연 및 사망을 유발하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신장 기능 감소 또한 인컷으로 추측된 양과소증과도 부조화였고, 양과소증은 태아 신장기능, 두개면역 기형 및 폐혈류 부진과 연관성이 있었다. 호르몬 저류에 의한 임신 1기에 ACC2타르레닌을 사용한 것은 출생전기의 잠재적 위험과 연관 있다. 또한 이 약에 의한 것인 지능학적인 값지 만 마약, 자궁내 발달지연, 두개골 발달지연이 나타났다. 또한 이 약에 대한 레닌-인자오웬신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에게 사용해서는 안 되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지한다. 레닌-인자오웬신-알도스테론계에 작용하는 약물은 임신할 가능성 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대하여 알려 주어야 한다. 임신 1기 2 이후로 임 부가 인자오웬신II수용체 길항제에 노출되었을 경우, 태아의 신장기능과 두개골 조음파 검 사가 필요하다. 또한, 신장 내에서 이 약에 대한 경합이 있는 신생아의 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 한다.
- 3) 이 약이 모유로 이행되었는지 여부는 밝혀지지 않았으나 젖에 대한 실험에서 유즙 중에 이 약의 분비가 확인되었으므로 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 수유 중인 아들에게 이 약의 투여를 피하고, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.

3. 소아에 대한 투어

만 18세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않으므로, 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에게 일반적으로 과도한 혈압강화는 바람직하지 않다고 되어있다(뇌경색 등이 일어날 우려가 있다). 고령자에 투여하는 경우에는 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

0. 과왕투어시의 처지

중생에서의 광합작용에 대한 중요한 정돈도 제반한다. 이 약간의 광합작용은 7월 현생의 중생으로 지혈암, 빈백, 서해유전지대로 지극으로 인함, 이자됨이 금강산산기등으로 보고 되었고, 지조 지혈암 중후가 나타나므로 보조선 지료를 실시해야 한다. 이 약한 일출점의 경중에 의해 지조지조 있다. 한자를 주위에서 관찰하여 이쪽 부속을 경강산과 일출점의 경중에 따라 대조적 보조선 지료를 실시한다. 구두유도를 고려할 수도 있다. 약용탄이 처치에 유용할 수도 있다. 혈청 전해질 수치와 크레티닌 수치를 자주 모니터링 해야 한다. 저혈압이 나타나면 한자를 높이고 염분과 체액 대용제를 빨리 공급해야 한다.

1. 보관 및 취급상의 주의사항

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

2. 의약품동등성시험 정보^주

가. 시험과 미르트정40밀리그램(멜미사르탄)(위도스제약주)과 대조와 미카르디스정40
밀리그램(멜미사르탄)한국제약기인칼하임(주)을 2x2 교차시험으로 각 1쌍씩 건강한
성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 36명의 혈중 멜미사르탄을 측정한 결과, 비교평
가항목 (AUC, C_{max})에 경구 변화하여 통계적으로 하였을 때, 평균치 차의 90 % 신뢰구
간이 log 0.8에서 log 1.250내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-96hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	미카르디스정40밀리그램 (텔미시르탄) [한국베링거인겔하임(주)]	1148±693	100.5±64.2	2.00 (0.75~4.00)	22.6±15.5
시험약	미르토정40밀리그램 (텔미시르탄) [위더스제약(주)]	1178±672	104.9±84.7	1.75 (0.75~4.00)	18.0±5.1
90% 신뢰구간* 기준: log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9815 ~ 1.0953	log 0.9071 ~ 1.0868	-	-	

AUC₀, C_{max}, t_{1/2}; 평균값±표준편차, T_{max}; 중앙값(범위, n=36)

AUC₀: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

주. 이 약은 위더스제약주미르토정40밀리그램(텔미사르탄)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 위더스제약주에 위탁 제조하였음.

3. 기타

비임상 안전성 시험결과, 정상 혈압을 가진 동물에 임상적 치료 용량에 상응하는 용량 투여 시 부작용이 관찰되지 않았으며, 정상 혈압을 가진 동물에 투여하는 용량 범위에서 부작용이 관찰되지 않았다.

시·석

한국의 유소아 및 크로미드인 세포, 합성 결핵균 등이 보고되었다. 가에서는 신생아도 합성 균의 유증이 관찰되었다. 또한 유원적 장막 상피 세포, 폐암 등도 염증이 겹쳐서 가에서 관찰되었다. ACP에서 발견된 안식모덴신(A)수용체 결합제의 비임상시험 자료에서 보고되는, 인위적인 화에서 비롯된 이상반응은 생리수용체의 경우 두루러 보강되었다. 양쪽 동물종족에서 및 가에서 합성 레닌 합성 중가, 신장사지세포종류의 *epithelial progenitor cell*의 비대 및 증식이 관찰되었다. 이러한 변화는 ACP에서 및 대안 안식모덴신(A)수용체 결합제에서 보고된 것과 마찬가지로 임상적으로 유사하지 않다. 기형발생에 대한 증거는 없었다. 동물생식에서 체중감소, 가운 지인, 태아 및 같은 후생의 출생 후 발생에서 탈미노르틴의 잠재적인 위험이 보고되었다. 실험실 연구(*in vitro study*)에서 유전독성 및 염색체 변이원성에 대한 증거는 없으며, 컷트 및 마우스에서 발암성에 대한 증거는 없다.

저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
포장단위] 30정(Alu/AluX3)

제출의뢰자: (주)메디카코리아 경기도 화성시 향남읍 제막공단4길 96
제 조 자: 위더스제약(주) 경기도 안성시 미암면 제2공단2길 103

저희 메디코코리아 제품은 KGVP에 적합하게 철저한 품질 관리를 통해서 제조됩니다. 혹시 사용 기간이 경과되었거나, 유통과정 중 변질 · 훼손된 제품은 구입 경로를 통하여 교환해 드립니다.

* 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://redug.mfds.go.kr>)을 방문하시면 첨부문서 작성(개정일 이후의 최신 제품정보를 확인하실 수 있습니다. 제품문의 및 상담은 메디카코리아 (02-556-7799)로 문의 바랍니다.

작성일자: 2019. 09. 02
MK19090201-N

1. 매핑기크기인